

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
1. März 2001 (01.03.2001)

PCT

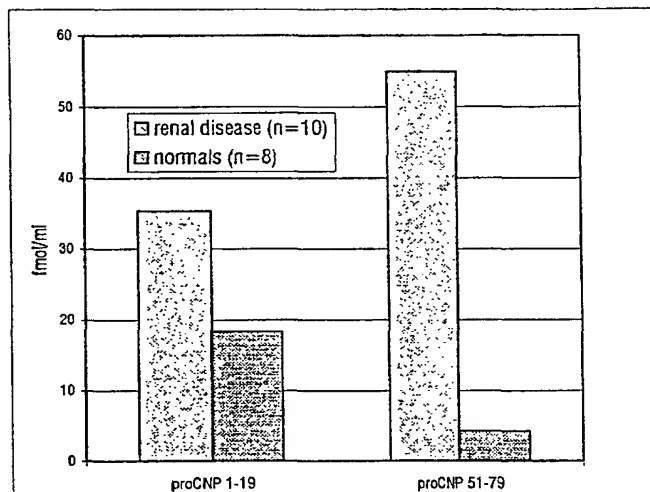
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 01/14885 A3**

- (51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: C07K 14/58, (72) Erfinder; und  
G01N 33/74 (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): WOLOSZCZUK,  
Wolfgang [AT/AT]; Wlassakstr. 26, A-1130 Wien (AT).  
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/AT00/00224 HAWA, Gerhard [AT/AT]; Untere Kaistrasse 24/6/8,  
A-1100 Wien (AT).  
(22) Internationales Anmeldedatum: (74) Anwalt: ITZE, Peter; c/o Patentanwälte Casati Wilhelm,  
17. August 2000 (17.08.2000) Itze Peter, Amerlingstrasse 8, A-1061 Wien (AT).  
(25) Einreichungssprache: Deutsch (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,  
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU,  
(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,  
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK,  
(30) Angaben zur Priorität: LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX,  
A 1444/99 20. August 1999 (20.08.1999) AT MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL,  
TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.  
(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von (84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH,  
US): BIOMEDICA GESELLSCHAFT MBH [AT/AT]; GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eura-  
Divischgasse 4, A-1210 Wien (AT). sisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: INDICATOR PEPTIDE FOR DIAGNOSING AND/OR PREDICTING CARDIOVASCULAR AND/OR ENDOTHE-  
LIAL DISEASES, ANTIBODY COMPOSITION AND IMMUNOASSAY

(54) Bezeichnung: INDIKATORPEPTID ZUR DIAGNOSE UND/ODER VORHERSAGE VON CARDIOVASCULÄREN  
UND/ODER ENDOTHELIALEN ERKRANKUNGEN, ANTIKÖRPERZUSAMMENSETZUNG UND IMMUNOASSAY



(57) Abstract: An invention relates to an indicator polypeptide for diagnosing and/or predicting cardiovascular and/or endothelial diseases. Said peptide is the N-terminal fragment proCNP (1-80)(SEQ.ID NO:1) of the C-type natriuretic precursor (1-126 amino acids, Swiss Prot; P23582).

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Indikatorpolypeptid zur Diagnose und/oder Vorhersage von cardiovasculären und/oder endothelialen Erkrankungen, wobei das Peptid, das N-terminale Fragment proCNP (1-80)(SEQ.ID NO:1) des C-Typ-natriuretischen Precursors (1-26 Aminosäuren, Swiss Prot; P23582) ist.

WO 01/14885 A3



europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Veröffentlicht:**

— mit internationalem Recherchenbericht

**(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen****Recherchenberichts:**

14. Februar 2002

*Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.*

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/AT 00/00224

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 7 C07K14/58 G01N33/74

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07K G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

CHEM ABS Data, MEDLINE, BIOSIS

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>DATABASE MEDLINE 'Online! US NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (NLM), BETHESDA, MD, US; NARUKO T ET AL: "C-type natriuretic peptide in human coronary atherosclerotic lesions." retrieved from STN Database accession no. 97143105 XP002170387 &amp; CIRCULATION, (1996 DEC 15) 94 (12) 3103-8. ,  cited in the application abstract</p> <p style="text-align: center;">---</p> <p style="text-align: center;">-/--</p>	2-12

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☐ Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

10 October 2001

Date of mailing of the international search report

23/10/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Masturzo, P

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/AT 00/00224

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>DATABASE MEDLINE 'Online!  US NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (NLM),  BETHESDA, MD, US;  ITOH H ET AL: "Antagonism between the  vascular renin-angiotensin and natriuretic  peptide systems in vascular remodelling."  retrieved from STN  Database accession no. 95195858  XP002170388  &amp; BLOOD PRESSURE. SUPPLEMENT, (1994) 5  49-53. ,    abstract</p>	2-12
X	<p>---  DATABASE CHEMABS 'Online!  CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS,  OHIO, US;  KOMATSU, YASATO ET AL: "Regulation of  secretion and clearance of C - type  natriuretic peptide in the interaction of  vascular endothelial cells and smooth  muscle cells"  retrieved from STN  Database accession no. 125:77446 CA  XP002170389  &amp; J. HYPERTENS. (1996), 14(5), 585-592 ,  1996,  abstract</p>	2-12
X	<p>---  DATABASE MEDLINE 'Online!  US NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (NLM),  BETHESDA, MD, US;  IGAKI T ET AL: "C-type natriuretic peptide  in chronic renal failure and its action in  humans."  retrieved from STN  Database accession no. 96336640  XP002170390  abstract  &amp; KIDNEY INTERNATIONAL. SUPPLEMENT, (1996  JUN) 55 S144-7. ,    ---  -/--</p>	2-12

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/AT 00/00224

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>DATABASE CHEMABS 'Online!            CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS,            OHIO, US;            KOMATSU, YASATO ET AL: "Regulation of            endothelial production of C - type            natriuretic peptide in coculture with            vascular smooth muscle cells: role of the            vascular natriuretic peptide system in            vascular growth inhibition"            retrieved from STN            Database accession no. 124:221719 CA            XP002170391            &amp; CIRC. RES. (1996), 78(4), 606-14 ,            1996,            abstract</p>	2-12
X	<p>---            DATABASE CHEMABS 'Online!            CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS,            OHIO, US;            HAMA, N. ET AL: "A monoclonal antibody to            C - type natriuretic peptide - preparation            and application to radioimmunoassay and            neutralization experiment"            retrieved from STN            Database accession no. 121:55562 CA            XP002170392            &amp; J. ENDOCRINOL. (1994), 141(3), 473-9 ,            1994,            abstract</p>	2-12
X	<p>---            DATABASE CHEMABS 'Online!            CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS,            OHIO, US;            MATTINGLY, MICHAEL T. ET AL: "Presence of            C - type natriuretic peptide in human            kidney and urine"            retrieved from STN            Database accession no. 121:272917 CA            XP002170393            abstract            &amp; KIDNEY INT. (1994), 46(3), 744-7 ,            1994,</p>	2-12
X	<p>---            DATABASE CHEMABS 'Online!            CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS,            OHIO, US;            NICHOLLS, M. G. ET AL: "Review:            natriuretic peptides"            retrieved from STN            Database accession no. 126:84738 CA            XP002170394            &amp; J. INT. FED. CLIN. CHEM. (1996), 8(4),            159-160 ,            1996,            abstract</p> <p>-----</p>	2-12

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/AT 00/00224

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 7 C07K14/58 G01N33/74

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 7 C07K G01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

CHEM ABS Data, MEDLINE, BIOSIS

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>DATABASE MEDLINE 'Online! US NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (NLM), BETHESDA, MD, US; NARUKO T ET AL: "C-type natriuretic peptide in human coronary atherosclerotic lesions." retrieved from STN Database accession no. 97143105 XP002170387 &amp; CIRCULATION, (1996 DEC 15) 94 (12) 3103-8. ,</p> <p>in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung</p> <p>---</p> <p>-/--</p>	2-12



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

° Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

\*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

\*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

\*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

\*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

\*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

\*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

\*Z\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

10. Oktober 2001

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

23/10/2001

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Masturzo, P

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>DATABASE MEDLINE 'Online!  US NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (NLM),  BETHESDA, MD, US;  ITO H ET AL: "Antagonism between the  vascular renin-angiotensin and natriuretic  peptide systems in vascular remodelling."  retrieved from STN  Database accession no. 95195858  XP002170388  &amp; BLOOD PRESSURE. SUPPLEMENT, (1994) 5  49-53. ,</p> <p>Zusammenfassung  ---</p>	2-12
X	<p>DATABASE CHEMABS 'Online!  CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS,  OHIO, US;  KOMATSU, YASATO ET AL: "Regulation of  secretion and clearance of C - type  natriuretic peptide in the interaction of  vascular endothelial cells and smooth  muscle cells"  retrieved from STN  Database accession no. 125:77446 CA  XP002170389  &amp; J. HYPERTENS. (1996), 14(5), 585-592 ,  1996,  Zusammenfassung  ---</p>	2-12
X	<p>DATABASE MEDLINE 'Online!  US NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (NLM),  BETHESDA, MD, US;  IGAKI T ET AL: "C-type natriuretic peptide  in chronic renal failure and its action in  humans."  retrieved from STN  Database accession no. 96336640  XP002170390  Zusammenfassung  &amp; KIDNEY INTERNATIONAL. SUPPLEMENT, (1996  JUN) 55 S144-7. ,</p> <p>---</p> <p style="text-align: center;">-/--</p>	2-12

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>DATABASE CHEMABS 'Online!            CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS,            OHIO, US;            KOMATSU, YASATO ET AL: "Regulation of            endothelial production of C - type            natriuretic peptide in coculture with            vascular smooth muscle cells: role of the            vascular natriuretic peptide system in            vascular growth inhibition"            retrieved from STN            Database accession no. 124:221719 CA            XP002170391            &amp; CIRC. RES. (1996), 78(4), 606-14 ,            1996,            Zusammenfassung</p> <p>---</p>	2-12
X	<p>DATABASE CHEMABS 'Online!            CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS,            OHIO, US;            HAMA, N. ET AL: "A monoclonal antibody to            C - type natriuretic peptide - preparation            and application to radioimmunoassay and            neutralization experiment"            retrieved from STN            Database accession no. 121:55562 CA            XP002170392            &amp; J. ENDOCRINOL. (1994), 141(3), 473-9 ,            1994,            Zusammenfassung</p> <p>---</p>	2-12
X	<p>DATABASE CHEMABS 'Online!            CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS,            OHIO, US;            MATTINGLY, MICHAEL T. ET AL: "Presence of            C - type natriuretic peptide in human            kidney and urine"            retrieved from STN            Database accession no. 121:272917 CA            XP002170393            Zusammenfassung            &amp; KIDNEY INT. (1994), 46(3), 744-7 ,            1994,</p> <p>---</p>	2-12
X	<p>DATABASE CHEMABS 'Online!            CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS,            OHIO, US;            NICHOLLS, M. G. ET AL: "Review:            natriuretic peptides"            retrieved from STN            Database accession no. 126:84738 CA            XP002170394            &amp; J. INT. FED. CLIN. CHEM. (1996), 8(4),            159-160 ,            1996,            Zusammenfassung</p> <p>-----</p>	2-12